



## Лечение пневмонии с позиции доказательной медицины

**Врачам хорошо известно, что пневмония является абсолютным показанием для назначения антибиотиков. Влияет ли на эффективность терапии выбор антибиотика из тех, что предлагаются в современных клинических руководствах? Есть ли смысл дополнять антибиотикотерапию какими-то другими методами лечения? Ответы на эти вопросы с позиции доказательной медицины предоставляют обзоры Кокрановского сотрудничества, представленные в этой статье.**

### Антибиотики при внебольничной пневмонии у взрослых амбулаторных пациентов

Внебольничная пневмония (ВП) является широко распространенным заболеванием и занимает шестое место среди наиболее частых причин смерти в мире. Антибиотикотерапия является стандартом лечения ВП. Целью данного обзора Кокрановского сотрудничества было суммировать доказательную базу относительно эффективности различных групп антибактериальных препаратов при ВП у пациентов старше 12 лет.

Поиск исследований проводили в базах данных CENTRAL – Cochrane Central Register of Controlled Trials (The Cochrane Library, 1-й выпуск 2009 г.), который включает Cochrane Acute Respiratory Infections Group's Specialized Register; MEDLINE (с января 1966 г. до 2-й недели февраля 2009 г.); EMBASE (с января 1974 г. по февраль 2009 г.). В обзор включали рандомизированные контролируемые исследования (РКИ), в которых изучали эффективность антибиотиков у подростков и взрослых пациентов с ВП, получающих лечение амбулаторно.

В итоге было отобрано шесть РКИ, в которых сравнивали пять пар антибиотиков (1857 участников в возрасте 12 лет и старше с диагнозом ВП). Качество исследований в целом было хорошим с некоторыми отличиями в детализации отчетов. В этих исследованиях были получены данные об эффективности антибиотиков относительно различных клинических, рентгенологических и бактериологических конечных точек. В целом не установлено достоверных отличий в эффективности различных антибиотиков при ВП.

Авторы обзора пришли к выводу, что в настоящее время доказательства, полученных в РКИ, недостаточно для научно обоснованных рекомендаций по выбору антибиотика для лечения ВП у амбулаторных пациентов. Проведение объединенного анализа было невозможно в связи с очень небольшим количеством исследований, в которых сравнивали одну и ту же пару антибиотиков. Результаты отдельных исследований не показали достоверных различий в эффективности между различными антибиотиками и группами препаратов. Для создания практических рекомендаций по этому вопросу необходимо проведение исследований по сравнению сразу нескольких антибактериальных препаратов с использованием при этом сопоставимых режимов терапии.

*L.M. Bjerre et al. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7; (4): CD002109*

### Эмпирическое назначение антибиотиков, активных в отношении атипичных возбудителей, у госпитализированных взрослых пациентов с ВП

ВП вызывают различные возбудители, которых традиционно разделяют на типичных и атипичных. Стартовая антибиотикотерапия ВП является, как правило, эмпирической и в реальной практике обычно направлена

как на типичных, так и на атипичных возбудителей. Однако на сегодняшний день нет убедительных доказательств в поддержку назначения при ВП антибиотикотерапии с таким широким охватом микроорганизмов, в то время как применение препаратов с менее широким спектром действия может сократить риск развития побочных эффектов, антибиотикорезистентности и расходы. Целью данного обзора Кокрановского сотрудничества была оценка эффективности и целесообразности назначения антибиотиков, активных в отношении атипичных микроорганизмов, госпитализированным пациентам с ВП.

Поиск исследований проводили в базах данных CENTRAL (The Cochrane Library, 1-й выпуск 2007 г.), который включает Cochrane Acute Respiratory Infections Group's Specialized Register; MEDLINE (с января 1966 г. по март 2007 г.); EMBASE (с января 1980 г. по январь 2007 г.). В обзор включали РКИ, в которых сравнивали схемы антибиотикотерапии с применением или без применения препаратов, активных в отношении атипичных возбудителей, у взрослых пациентов, госпитализированных по поводу ВП.

Критериям включения соответствовали 25 исследований с участием 5244 пациентов. Не было обнаружено достоверной разницы по уровню смертности между группами пациентов, которым назначали или не назначали антибиотики, активные в отношении атипичных возбудителей (ОР 1,15; 95% ДИ 0,85-1,56). В группе пациентов, у которых применяли антибиотик, активный в отношении атипичных возбудителей, была отмечена тенденция к более высокой частоте достижения клинического успеха (недостоверная разница) и статистически значимое повышение частоты эрадикации возбудителя. Однако эти преимущества не подтвердились при оценке только методологически высококачественных исследований. В группе пациентов, которым назначали антибиотик, активный в отношении атипичных возбудителей, наблюдалось достоверное повышение частоты клинического успеха в случае ВП, вызванной *Legionella pneumophila*, а также статистически незначимое ее снижение при пневмококковой ВП. Не обнаружено достоверной разницы между группами по общей частоте нежелательных явлений (НЯ), как и по частоте НЯ, потребовавших отмены лечения. Однако частота гастроинтестинальных НЯ была выше в группе пациентов, которых лечили антибиотиками, не активными в отношении атипичных возбудителей (ОР 0,73, 95% ДИ 0,54-0,99). Практически все исследования, за исключением двух, сравнивали режимы антибактериальной монотерапии (один антибиотик, активный в отношении атипичных возбудителей, vs β-лактамы), но не было найдено ни одного исследования, в котором бы проводилась оценка эффективности добавления антибиотика, активного в отношении атипичных возбудителей, к β-лактаму.

Таким образом, не было показано преимущество эмпирического применения антибиотиков, активных против атипичных возбудителей, у госпитализированных пациентов

с ВП в отношении повышения их выживаемости и частоты достижения клинического успеха. Однако этот вывод главным образом относится к сравнению монотерапии фторхинолонами и β-лактамами. Необходимы дальнейшие исследования, в которых будет проведена оценка эффективности добавления макролидов к β-лактамам по сравнению с монотерапией β-лактамами у госпитализированных пациентов с ВП с использованием смертности в качестве первичной конечной точки.

*E. Robenshtok et al. Cochrane Database Syst Rev. 2008 Jan 23; (1): CD004418*

### Кортикостероиды при пневмонии

Пневмония – острое воспаление легких, лечение которого зависит от типа и тяжести заболевания. Кортикостероиды являются эффективными противовоспалительными средствами, однако могут влиять на иммунную регуляцию, углеводный обмен, катаболизм белков, электролитный баланс и ответ организма на стресс. К тому же преимуществе назначения кортикостероидов пациентам с пневмонией убедительно не доказаны. Этот обзор Кокрановского сотрудничества был проведен с целью оценки эффективности и безопасности кортикостероидов при пневмонии.

Поиск исследований проводили в базах данных CENTRAL (The Cochrane Library, 11-й выпуск 2010 г.), который включает Cochrane Acute Respiratory Infections Group's Specialized Register; MEDLINE (с января 1966 г. по декабрь 2010 г.); EMBASE (с января 1974 г. по декабрь 2010 г.). В обзор включали РКИ, в которых изучали эффективность кортикостероидов при пневмонии.

Критериям включения соответствовали шесть исследований с участием 437 пациентов. Два исследования были высокого методологического качества и три низкого. Все исследования включали маленькое количество участников. Два небольших исследования представили слабые доказательства того, что кортикостероиды не обеспечивают достоверного сокращения смертности (ОР 0,26; 95% ДИ 0,05-1,37), но ускоряют разрешение симптомов или достижение клинической стабильности, а также уменьшают частоту рецидивов. Также стероиды могут улучшать оксигенацию и снижать потребность в искусственной вентиляции легких при тяжелой пневмонии. Достоверных различий между группами по продолжительности пребывания в отделении реанимации интенсивной терапии не обнаружено. Данных для оценки времени разрешения пневмонии было недостаточно. Частота НЯ, характерных для кортикостероидов, была невысокой.

Авторы исследования сделали вывод о том, что в большинстве случаев пневмонии кортикостероиды обеспечивают преимущества относительно скорости разрешения симптомов, однако доказательства этого являются недостаточно сильными, чтобы давать какие-либо практические рекомендации.

*Y. Chen et al. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Mar 16; (3): CD007720*

### Эффективность безрецептурных препаратов от кашля при пневмонии у детей и взрослых

Кашель часто вызывает дискомфорт у пациентов с пневмонией, поэтому они часто

используют безрецептурные препараты от кашля (муколитики или противокашлевые средства). Эти препараты могут способствовать уменьшению интенсивности кашля, однако подавление кашлевого механизма может помешать очищению дыхательных путей и причинить вред пациенту с пневмонией. Цель данного обзора Кокрановского сотрудничества – оценить эффективность добавления безрецептурных препаратов от кашля к антибиотикотерапии у взрослых пациентов и детей с пневмонией.

Поиск исследований проводили в базах данных CENTRAL (The Cochrane Library, 3-й выпуск 2011 г.), который включает Cochrane Acute Respiratory Infections Group's Specialized Register; MEDLINE (с января 1966 г. до 4-й недели июля 2011 г.); OLD MEDLINE (с 1950 до 1965 г.); EMBASE (с 1980 г. до августа 2011 г.); CINAH (с 2009 по август 2011 г.); LILACS (с 2009 по август 2011 г.) и Web of Science (с 2009 по август 2011 г.).

В обзор включали РКИ, в которых сравнивали любые противокашлевые препараты с плацебо или контролем у детей и взрослых пациентов с пневмонией и кашлем.

Критериям включения соответствовали четыре исследования с участием 224 пациентов. Одно из них включало только детей, три – подростков и взрослых пациентов. В одном исследовании изучали эффективность противокашлевого препарата, однако в нем не были представлены результаты по исходам пневмонии. В трех других исследованиях оценивали эффективность различных муколитиков (бромгексина, амброксола и нетеленексина), но только в двух из них сообщались данные, необходимые для анализа. Эти исследования не продемонстрировали достоверных преимуществ муколитиков относительно первичной конечной точки – общей частоты случаев отсутствия полного выздоровления или улучшения. Тем не менее частоту такой вторичной конечной точки, как отсутствие полного выздоровления, эти препараты достоверно снижали: для детей – ОР 0,36 (95% ДИ 0,16-0,77), количество пациентов, которых необходимо пролечить для получения преимущества (NNT) на 10-й день – 5 (95% ДИ 3-16); для взрослых – ОР 0,32 (95% ДИ 0,13-0,75), NNT на 10-й день – 5 (95% ДИ 3-19). Комбинированный post hoc анализ объединенных данных по наблюдению детей и взрослых также не показал достоверных преимуществ в отношении первичной конечной точки (ОР 0,85; 95% ДИ 0,40-1,80), хотя они снова снижали частоту вторичной конечной точки (отсутствие полного выздоровления) (ОР 0,34 с 95% ДИ 0,19-0,6; NNT – 4 с 95% ДИ 3-8).

Авторы обзора резюмируют, что в настоящее время недостаточно доказательств для того, чтобы определить, является ли полезным назначение безрецептурных препаратов от кашля при пневмонии. Применение муколитиков при пневмонии может оказаться полезным, но доказательства недостаточны, чтобы рекомендовать их в качестве вспомогательного метода лечения этого заболевания. Также авторы обращают внимание на то, что безрецептурные препараты от кашля, содержащие кодеин и антигистаминные средства, не следует назначать детям.

*C.C. Chang et al. Cochrane Database Syst Rev. 2012 Feb 15; 2: CD006088*

Подготовила **Наталья Мищенко**